

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

| | | |
|--|-----------|---|
| (51) Internationale Patentklassifikation 6 : A61K 7/48, 7/06 | A1 | (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/38483 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 5. August 1999 (05.08.99) |
| (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/00283 (22) Internationales Anmeldedatum: 28. Januar 1999 (28.01.99) (30) Prioritätsdaten: 198 04 837.8 29. Januar 1998 (29.01.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): COTY B.V. [NL/NL]; Oudeweg 147, NL-2031 CC Haarlem (NL). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): ZASTROW, Leonhard [DE/MC]; 34, quai des Sanbarbani, MC-98000 Monte-Carlo (MC). DOMLOGE, Nouha [FR/FR]; 127, avenue de Verdun, F-06190 Roquebrunne-Cap Martin (FR). GOLZ-BERNER, Karin [DE/MC]; 34, quai des Sanbarbani, MC-98000 Monte-Carlo (MC). (74) Anwalt: WALTER, Wolf-Jürgen; Felke & Walter, Normanenstrasse 1-2, D-10367 Berlin (DE). | | (81) Bestimmungsstaaten: BR, CA, CN, JP, KR, MX, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i> |
| (54) Title: COSMETIC PRODUCT BASED ON ARTEMIA SALINA EXTRACTS FOR REGENERATING AND STIMULATING SKIN CELLS | | |
| (54) Bezeichnung: KOSMETISCHES PRODUKT ZUR REGENERIERUNG UND STIMULIERUNG DER HAUTZELLEN | | |
| (57) Abstract | | |
| <p>The invention relates to a marine-based cosmetic product provided for regenerating and stimulating skin cells. The product is comprised of 0.01 to 50 wt. %, with regard to the total mass, of an active ingredient combination made of a) a product of an enzymatic extraction process of sea plankton <i>Artemia salina</i>, whereby the extraction product is comprised of phosphorylated nucleotides with the main components diguanosine-tetraphosphate; b) D-myo-inositol-1,4,5-triphosphate; c) glucan; whereby the ratio a:b:c is in the area of 1:0.1-50:0.1-30; and of a content of additional cosmetic active ingredients and supporting materials ranging from 99.99 to 50 wt. %. Use of the product results in a synergetic effect against aggressive environmental influences by naturally strengthening the immune system of the skin, stimulating skin regeneration and, at the same time, providing ultraviolet protection with the assistance of improved keratin barriers.</p> | | |
| (57) Zusammenfassung | | |
| <p>Die Erfindung betrifft ein kosmetisches Produkt auf maritimer Basis zur Regenerierung und Stimulierung der Hautzellen. Das Produkt besteht aus 0,01 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse, einer Wirkstoffkombination aus: a) einem Produkt eines enzymatischen Extraktionsprozesses des maritimen Planktons <i>Artemia salina</i>, wobei das Extraktionsprodukt aus phosphorylierten Nucleotiden mit der Hauptkomponente Diguanosin-tetraphosphat besteht; b) D-myo-Inositol-1,4,5-triphosphat; c) Glycan; wobei das Verhältnis a:b:c im Bereich 1:0,1-50:0,1-30 liegt; und einem Gehalt an weiteren kosmetischen Wirk- und Trägerstoffen von 99,99 bis 50 Gew.-%. Für das Produkt ergibt sich ein Synergie-Effekt gegen aggressive Umwelteinflüsse durch natürliche Verstärkung des Immunsystems der Haut, Stimulierung der Hautregenerierung und zugleich UV-Schutz durch die verbesserte Keratin-Barriere.</p> | | |

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

| | | | | | | | |
|----|------------------------------|----|--------------------------------------|----|--|----|-----------------------------------|
| AL | Albanien | ES | Spanien | LS | Lesotho | SI | Slowenien |
| AM | Armenien | FI | Finnland | LT | Litauen | SK | Slowakei |
| AT | Österreich | FR | Frankreich | LU | Luxemburg | SN | Senegal |
| AU | Australien | GA | Gabun | LV | Lettland | SZ | Swasiland |
| AZ | Aserbaidschan | GB | Vereinigtes Königreich | MC | Monaco | TD | Tschad |
| BA | Bosnien-Herzegowina | GE | Georgien | MD | Republik Moldau | TG | Togo |
| BB | Barbados | GH | Ghana | MG | Madagaskar | TJ | Tadschikistan |
| BE | Belgien | GN | Guinea | MK | Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien | TM | Turkmenistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Griechenland | ML | Mali | TR | Türkei |
| BG | Bulgarien | HU | Ungarn | MN | Mongolei | TT | Trinidad und Tobago |
| BJ | Benin | IE | Irland | MR | Mauretanien | UA | Ukraine |
| BR | Brasilien | IL | Israel | MW | Malawi | UG | Uganda |
| BY | Belarus | IS | Island | MX | Mexiko | US | Vereinigte Staaten von Amerika |
| CA | Kanada | IT | Italien | NE | Niger | UZ | Usbekistan |
| CF | Zentralafrikanische Republik | JP | Japan | NL | Niederlande | VN | Vietnam |
| CG | Kongo | KE | Kenia | NO | Norwegen | YU | Jugoslawien |
| CH | Schweiz | KG | Kirgisistan | NZ | Neuseeland | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | Demokratische Volksrepublik Korea | PL | Polen | | |
| CM | Kamerun | KR | Republik Korea | PT | Portugal | | |
| CN | China | KZ | Kasachstan | RO | Rumänien | | |
| CU | Kuba | LC | St. Lucia | RU | Russische Föderation | | |
| CZ | Tschechische Republik | LI | Liechtenstein | SD | Sudan | | |
| DE | Deutschland | LK | Sri Lanka | SE | Schweden | | |
| DK | Dänemark | LR | Liberia | SG | Singapur | | |
| EE | Estland | | | | | | |

5

Kosmetisches Produkt zur Regenerierung
und Stimulierung der Hautzellen.

10

Die Erfindung betrifft ein kosmetisches Produkt zur
Regenerierung und Immunsystemstimulierung der Hautzellen.

Aus einigen Veröffentlichungen, z.B. aus Parfümerie und
Kosmetik Nr. 12/1995, S. 776-779 ist bekannt, daß eine Reihe
15 spezieller pflanzlicher Rohstoffe aus dem Meer in kosmetischen
Präparaten eingesetzt werden, um z.B. freie Radikale zu binden
(Superphyto-D), um IR-Schutz zu geben (Phycocorail), um die
Hautalterung zu verbessern (Aosaine) und um feuchtigkeitshaltende
Wirkungen auszuüben (Codium tomentosum).

20 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, andere maritime
Bestandteile in kosmetische Formulierungen zu integrieren und
dabei vorteilhafte Wirkungen zu erzielen.

Erfindungsgemäß besteht ein kosmetisches Produkt zur Regene-
rierung und Immunsystemstimulierung der Hautzellen auf Basis
25 maritimer Bestandteile aus 0,01 bis 50 Gew-%, bezogen auf die
Gesamtmasse, einer Wirkstoffkombination aus

a) einem Produkt eines enzymatischen Extraktionsprozesses des
maritimen Planktons Artemia salina, wobei das Extraktionsprodukt
aus phosphorylierten Nucleotiden mit der Hauptkomponente Diguano-
30 sin-tetraphosphat besteht;

b) D-myo-Inosit-1,4,5-triphosphat;

c) Glycan;

wobei das Verhältnis a:b:c im Bereich 1 : 0,1-50 : 0,1-30 liegt;
und einem Gehalt an weiteren kosmetischen Wirk- und Trägerstoffen
35 von 99,99 bis 50 Gew-%.

Vorzugsweise liegt das Verhältnis a:b:c im Bereich 1 : 0,5-
10 : 0,5-8.

Überraschenderweise werden bei der enzymatischen Extraktion des maritimen Planktons *Artemia salina* phosphorylierte Nucleotide mit der Hauptkomponente Diguanosin-tetraphosphat (im folgenden GP4G) freigesetzt. "Hauptkomponente" bedeutet, daß mehr als 5 Gew-%, vorzugsweise mehr als 10 Gew-% GP4G in dem Extraktionsprodukt vorhanden sind. Von verschiedenen Guanosinphosphaten sind eine Vielzahl von hormon- und transmitterinduzierten Prozessen bekannt, wobei dem hier interessierenden GP4G keine kosmetisch klar erkennbare Rolle zugeordnet werden kann.

Von Inosit-1,4,5-triphosphat (im folgenden IP_3) ist bekannt, daß es u.a. als intrazelluläre Botensubstanz (second messenger) für bestimmte Neurotransmitter, Hormone und Wachstumsfaktoren die Ausschüttung von Calcium-Ionen aus intrazellulären Reservoirs in das Cytoplasma bewirkt.

Glycan ist eine pflanzliche Polydextrose, bestehend aus Glucose, Fructose und Dextrin, die biotechnologisch transformiert worden ist. Glycan ist ein Energielieferant zur Stimulierung des Zellmetabolismus.

Überraschend bei der erfindungsgemäßen Zusammensetzung war, daß eine von der Gesamtkombination für den Fachmann nicht zu erwartende komplexe Wirkungsweise des Produktes eintritt. Die Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung besteht insbesondere darin, daß eine Stimulierung der Keratinsynthese erfolgt, wodurch die Hautbarriere gegen Umwelteinflüsse auf natürliche Weise verstärkt wird. Zugleich tritt ein Stimulierungseffekt auf das epidermale Immunsystem auf. Weiterhin wird durch eine verstärkte Hautregenerierung ein Reparatoreffekt bewirkt, der über längere Zeiträume die Alterung der Haut zurückdrängen kann. Ein weiterer Effekt besteht in der Produktion eines höheren Kollagenanteiles und anderer Hautproteine. In vitro wird deutlich die Hautmorphologie verbessert.

Insgesamt wird durch die neue Zusammensetzung ein Produkt mit Synergie-Effekt bereitgestellt, das aggressiven Umwelteinflüssen durch natürliche Verstärkung des Immunsystems der Haut Widerstand entgegensetzt, die Hautregenerierung stimuliert und zugleich Schutz gegen UV-Licht durch die verbesserte Keratin-Barriere bietet.

Die Verwendung des erfindungsgemäßen kosmetischen Präparates kann z.B. erfolgen in Sonnencremes, Sonnengelen, After-sun-Produkten, Tagescremes, Nachtcremes, Masken, Körperlotionen, Körpergelen, Reinigungsmilch, Körperpuder, Augenkosmetik, Haarmasken, Haarspülungen, Haarshampoos, Duschgelen, Duschölen, Badeölen sowie in der dekorativen Kosmetik bei Make up's, Lippenstiften, Nagellacken, Mascaras usw. Die Herstellung derartiger Produkte erfolgt auf eine Weise, wie sie dem Fachmann auf diesem Gebiet bekannt ist.

10 Vorteilhaft für das erfindungsgemäße Produkt ist der Einschluß der Wirkstoffkombination in Liposome, um ein langsames Eindringen in die oberen Hautschichten zu erreichen.

15 Liposome sind vollständig geschlossene Lipid-Bilayer-Membranen, die ein wäßriges Volumen eingeschlossen enthalten. Liposome können unilamellare Vesikel sein (die eine Einzelmembran-Bilayer besitzen) oder multilamellare Vesikel (Onion-ähnliche Strukturen, gekennzeichnet durch Mehrfachmembran-Bilayer, von denen jede von der nächsten durch eine wäßrige Schicht getrennt ist). Die Bilayer besteht aus zwei Lipid-Monolayern, die einen hydrophoben "Schwanz"-Bereich und einen hydrophilen "Kopf"-Bereich haben. Die Struktur der Membran-Bilayer ist so, daß die hydrophoben (unpolaren) "Schwänze" der Lipidmonolayer sich in Richtung des Zentrums der Bilayer orientieren, während sich die hydrophilen "Köpfe" in Richtung der wäßrigen Phase orientieren.

20 Die Herstellung von Liposomen, aus gesättigten und ungesättigten Lipiden, ist in sehr vielen Patenten beschrieben worden, ebenso deren Einsatz als Transportsystem. Die Einarbeitung der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination kann auf übliche Weise erfolgen.

30 Vorteilhaft für die erfindungsgemäßen Zubereitungen kann es auch sein, daß die Zubereitung die Wirkstoffkombination eingelagert in asymmetrische lamellare Aggregate enthält, wobei diese Aggregate aus Phospholipiden und mit Sauerstoff beladenes Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch bestehen, deren Gehalt an Fluorcarbon im Bereich von 0,2 bis 100 % Gewicht/Volumen liegt, wobei das Phospholipid einen Phosphatidylcholingehalt von mehr als 30 bis 99 Gewichts-% hat, und wobei diese Aggregate eine Hautpenetration in Abhängigkeit von der kritischen Löslichkeits-

35

temperatur der Fluorcarbone besitzen (W094/00098).

Diese Aggregate können auch zusätzlich allein nur mit Sauerstoff beladen in der kosmetischen Zubereitung vorliegen.

5 Diese Aggregate sind Sauerstoffträger und ermöglichen ein Penetrieren des Sauerstoffs in die Haut und damit eine bessere Versorgung der Haut mit Sauerstoff. Die Herstellung dieser Aggregate erfolgt durch Hochdruckhomogenisierung von Phospholipiden, wie Sojalecithin und Eilecithin oder synthetischen Phospholipiden oder teilhydrierten Phospholipiden, die einen Phosphatidylcholingehalt von mehr als 30 Gew.-% bis 99 Gew.-% haben, mit
10 perfluorierten oder hochfluorierten Kohlenstoffverbindungen oder Gemischen davon, die in der Lage sind, Gase, wie Sauerstoff und Kohlendioxid zu transportieren. Darin können neben Phosphatidylcholin auch Lysolecithine im Konzentrationsbereich von 0,1 bis 10
15 Gew.-% und/oder geladene Phospholipide wie Phosphatidylethanolamin, n-Acetylphosphatidylethanolamin oder Phosphatidsäure im Konzentrationsbereich 0,1 bis 30 Gew.-% vorhanden sein.

Der Anteil der mit der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination beladenen Aggregate oder im Gemisch damit vorliegenden
20 Aggregate kann im Bereich von 0,1 bis 30 Gew.-% liegen, bezogen auf die Gesamtzubereitung, und liegt vorteilhaft im Bereich von 1 bis 20 Gew.-%.

Als weiteren Wirkstoff kann das Präparat vorteilhaft Kaolin gemäß W096/17588 enthalten, der mit sphärischen TiO_2 - oder SiO_2 -
25 Teilchen mit einer Teilchengröße $< 5 \mu\text{m}$ modifiziert ist, wobei die sphärischen Teilchen einen Anteil an der Kaolinmischung von 0,5 bis 10 Gew.-% haben. Das Präparat erhält dadurch ein sehr weiches Hautgefühl und eine zusätzliche entzündungswidrige Wirksamkeit.

Der modifizierte Kaolin kann einen Anteil von 0,1 bis 15
30 Gew.-% haben, bezogen auf die Gesamtmenge des Produktes.

Das erfindungsgemäße Präparat enthält weiterhin kosmetische Hilfs- und Trägerstoffe, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Wasser, Konservierungsmittel, Vitamine, Farbstoffe, Pigmente mit färbender Wirkung, Radikalfänger, Verdickungsmittel, weichmachende Substanzen, feuchthaltende
35 Substanzen, Duftstoffe, Alkohole, Polyole, Elektrolyte, Gelbildner, polare und unpolare Öle, Polymere, Copolymere, Emulgatoren, Wachse, Stabilisatoren.

Wenn das erfindungsgemäße Produkt zusätzlich Erweichungsmittel enthält, können als Erweichungsmittel normalerweise eine Vielzahl von Verbindungen eingesetzt werden, wie Stearylalkohol, Glycerylmonoricinoleat, Glycerylmonostearat, Propan-1,2-diol, Butan-1,3-diol, Cetylalkohol, Isopropylisostearat, Stearinsäure, Isobutylpalmitat, Oleylalkohol, Isopropyllaurat, Decyloleat, Octadecan-2-ol, Isocetylalkohol, Cetylpalmitat, Siliconöle wie Dimethylpolysiloxan, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Polyethylenglycol, Lanolin, Kakaobutter, pflanzliche Öle wie Maisöl, Baumwollsaamenöl, Olivenöl, mineralische Öle, Butylmyristat, Palmitinsäure usw.

Die erfindungsgemäße Zusammensetzung kann vorteilhaft auch Antioxidationsmittel enthalten. Zu Antioxidationsmitteln gehören Vitamine wie Vitamin C und Derivate davon, beispielsweise Ascorbylacetate, -phosphate und -palmitate; Vitamin A und Derivate davon; Folsäure und deren Derivate, Vitamin E und deren Derivate, wie Tocopherylacetat; Flavone oder Flavonoide; Aminosäuren, wie Histidin, Glycin, Tyrosin, Tryptophan und Derivate davon; Carotinoide und Carotine, wie z.B. α -Carotin, β -Carotin; Harnsäure und Derivate davon; α -Hydroxysäuren wie Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure; Stilbene und deren Derivate usw.

Zusätze von Vitamin A bzw. Vitamin A-palmitat (Retinol) und Vitamin E sind besonders bevorzugt.

Es ist weiterhin vorteilhaft, den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen entsprechende wasser- und/oder öllösliche UVA- oder UVB-Filter oder beide zuzusetzen. Zu vorteilhaften öllöslichen UVB-Filtern gehören 4-Aminobenzoessäure-Derivate wie der 4-(Dimethylamino)-benzoessäure-(2-ethylhexyl)ester; Ester der Zimtsäure wie der 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, Benzophenon-Derivate wie 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon; 3-Benzylidencampher-Derivate wie 3-Benzylidencampher.

Wasserlösliche UVB-Filter sind z.B. Sulfonsäurederivate von Benzophenon oder von 3-Benzylidencampher oder Salze wie das Na- oder K-Salz der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure.

Zu UVA-Filtern gehören Dibenzoylmethan-Derivate wie 1-Phenyl-4-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion.

Bevorzugt als Sonnenschutzfilter sind anorganische Pigmente auf Basis von Metalloxiden, wie TiO_2 , SiO_2 , ZnO , Fe_2O_3 , ZrO_2 , MnO , Al_2O_3 , die auch im Gemisch eingesetzt werden können.

Besonders bevorzugt als anorganische Pigmente sind agglomerierte Substrate von TiO_2 und/oder ZnO (in den Beispielen als $\text{TiO}_{2\text{ aggl}}$ bzw. ZnO_{aggl} bezeichnet), die einen Gehalt an sphärischen und porösen SiO_2 -Teilchen aufweisen, wobei die SiO_2 -Teilchen eine Teilchengröße im Bereich von $0,05\text{ }\mu\text{m}$ bis $1,5\text{ }\mu\text{m}$ haben, und neben den SiO_2 -Teilchen andere anorganische teilchenförmige Stoffe mit sphärischer Struktur vorliegen, wobei die sphärischen SiO_2 -Teilchen mit den anderen anorganischen Stoffen definierte Agglomerate mit einer Teilchengröße im Bereich von $0,06\text{ }\mu\text{m}$ bis $5\text{ }\mu\text{m}$ bilden. Dabei sind besonders vorteilhaft einzusetzende SiO_2 -Teilchen hochmonodisperse, unporöse, sphärische SiO_2 -Teilchen gemäß DE 3616133, die durch hydrolytische Polykondensation von Tetraalkoxysilan in wäßrig-alkoholisch-ammoniakalischen Medium erzeugt werden, wobei ein Sol von Primärteilchen erzeugt wird und anschließend durch ein kontinuierliches, nach Maßgabe des Abreagierens kontrolliertes Zudosieren von Tetraalkoxysilan die erhaltenen SiO_2 -Teilchen auf die gewünschte Teilchengröße von etwa $0,05$ bis $10\text{ }\mu\text{m}$ bringt.

Das erfindungsgemäße Produkt kann als O/W-, W/O-, W/O/W-, Silicon/W/O-Emulsion oder als Gel vorliegen. Für O/W- und W/O- Emulsionen eignen sich sehr gut bestimmte polare pflanzliche Öle. Dazu gehören Rizinusöl, Weizenkeimöl, Traubenkernöl, Nachtkerzenöl, Jojobaöl, Kukuinußöl, Distelöl und weitere Öle mit wenigstens 1,5 Gew-% Linolsäureglyceriden. Mehrfachemulsionen und deren Komponenten sind ebenfalls bekannt; es können auch mehrphasige Emulsionen wie in der WO96/41613 beschrieben hergestellt werden.

Im Produkt können auch biogene Wirkstoffe enthalten sein, wie z.B. Pflanzenextrakte, Enzyme und Vitaminkomplexe.

Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele näher erläutert werden. Alle Angaben erfolgen in Gewichtsprozent, sofern nichts anderes angegeben ist.

Beispiel 1 Gesichtsmaske I

| | | |
|----|----------------------------|--------|
| | Carbomer | 1,5 |
| | Triethanolamin | 1,0 |
| | Isopropanol | 10,0 |
| 5 | Propylenglycol | 3,0 |
| | Dow Corning Fluid 200 | 1,0 |
| | Kaolin gemäß WO96/17588 | 10,0 |
| | Konservierungsmittel | 0,5 |
| | Komplex GL | 40,0 |
| 10 | Retinol Vitamin A-palmitat | 0,5 |
| | deionisiertes Wasser | ad 100 |

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden, bestehend aus etwa gleichen Teilen an
 15 GP4G, IP₃ und Glycan in Wasser. Zur Herstellung bestimmter Ausgangskonzentrationen, z.B. einer Konzentration von 2% werden die entsprechenden Mengen mit Wasser bei Raumtemperatur unter einem Vakuum von bis zu 100 Millibar langsam (mit ca. 300 U/min ca. 2-3 Stunden gerührt.

20 In dem Wasser wird Carbomer verrührt und auf etwa 60 bis 65 °C erwärmt. Nach der Neutralisierung mit Triethanolamin und Abkühlung auf etwa 40 °C erfolgt die Zugabe der weiteren Komponenten, und es wird längere Zeit gerührt. Bei etwa 30 bis 35 °C wird abschließend der Komplex GL eingerührt.

25 GP4G und Glycan sind Handelsprodukte der Laboratoires Seporga, Sophia-Antipolis, Frankreich.

Beispiel 2 Gesichtsmaske II

| | | |
|----|-------------------------|-------|
| | Carbomer | 1,5 |
| | Triethanolamin | 1,0 |
| 30 | Isopropanol | 10,0 |
| | Propylenglycol | 3,0 |
| | Dow Corning Fluid 200 | 1,0 |
| | Kaolin gemäß WO96/17588 | 10,0% |
| | Konservierungsmittel | 0,5 |
| 35 | Komplex GL | 40,0 |
| | Liposome GL | 10,0 |

| | |
|----------------------------|--------|
| Retinol Vitamin A-palmitat | 1,0 |
| deionisiertes Wasser | ad 100 |

5 Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoff-
kombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:1,2:2,3. Diese
Wirkstoffkombination wird auch in Liposome eingetragen. Die
Liposome werden hergestellt aus 10 % Lecithin, in den der
Komplex GL unter starkem Rühren eingebracht wird. Danach er-
folgt die Zugabe von Wasser, 3 % Glycerin und 7 % Ethanol,
10 wonach wiederum stark gerührt wird.

Es wird bei der Herstellung der Maske II wie im Beispiel
1 verfahren. Die Liposome GL werden am Schluß unter vorsichti-
gem Rühren hinzugegeben.

Beispiel 3 Mascara

15 Phase A

| | |
|------------------------------------|--------|
| Magnabrite HV | 0,3 |
| Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch) | ad 100 |
| Cellulose gum | 0,5 |
| Farbpigmente (je nach Farbe) ca. | 0,3 |

20 Phase B

| | |
|---------------|-----|
| Carnaubawachs | 1,0 |
| Bienenwachs | 9,0 |
| Emerwachs | 8,5 |

Phase C

| | |
|--------------------------------|-----|
| 25 Konservierungsmittel | 0,5 |
| Morpholine | 0,4 |

Phase D

| | |
|----------------------------|------|
| Komplex GL | 0,01 |
| Retinol Vitamin A-palmitat | 2,0 |

30 Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoff-
kombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:2,5:1,5.

Die Phasen A, B und C werden separat auf 85 °C erwärmt,
unter Rühren zusammengegeben und dann gut homogenisiert. Nach
dem Abkühlen wird die Phase D bei 30 bis 35 °C hinzugegeben.

35 Beispiel 4 Creme für Tag und Nacht

Phase A

| | | |
|----|------------------------------------|---------|
| | weiße Vaseline | 10,0 |
| | Paraffinöl | 5,0 |
| | Stearinsäure | 3,0 |
| | Carbomer | 0,5 |
| 5 | Jojobaöl | 3,0 |
| | Phase B | |
| | Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch) | ad 100 |
| | Glycerin | 5,0 |
| | Phase C | |
| 10 | Triethanolamin | 0,5 |
| | Phase D | |
| | Vitamin A-palmitat | 0,1 |
| | Kaolin gemäß WO96/17588 | 2,3 |
| | Konservierungsmittel | 0,5 |
| 15 | Parfüm | ca. 0,2 |
| | Komplex GL | 10,0 |

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:1,3:1,6.

Die Phasen A und B werden separat auf 70-75 °C unter Rühren erwärmt und dann zusammengegeben. Danach erfolgt die homogene Zugabe der Phase C, und es wird weiter gerührt. nach Abkühlen unter Rühren auf ca 30-35 °C wird Phase D zugegeben.

Beispiel 5 Nachtcreme

Die Zusammensetzung entsprach der von Beispiel 4. Es wird jedoch der Komplex GL ersetzt durch 3,0 % in Liposomen verkapseltem Komplex GL. Dieser enthält die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination im Verhältnis a:b:c = 1:10:0,1.

Die Arbeitsweise entsprach der des Beispiels 4.

Beispiel 6 Haarmaske

| | | |
|----|------------------------------------|--------|
| 30 | Phase A | |
| | Carbomer | 0,6 |
| | Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch) | ad 100 |
| | Phase B | |
| | Jojobaöl | 3,0 |
| 35 | Paraffinöl | 5,0 |
| | Bienenwachs | 3,2 |

Phase C

| | | |
|--|----------------|-----|
| | Triethanolamin | 0,6 |
|--|----------------|-----|

Phase D

| | | |
|--|---------|-----|
| | Keratin | 2,0 |
|--|---------|-----|

| | | |
|---|----------------------|-----|
| 5 | Konservierungsmittel | 0,5 |
|---|----------------------|-----|

| | | |
|--|----------|-----|
| | Parfümöl | 0,8 |
|--|----------|-----|

Phase E

| | | |
|--|------------|------|
| | Komplex GL | 20,0 |
|--|------------|------|

| | | |
|--|-------------------------|------|
| | Liposome mit Komplex GL | 10,0 |
|--|-------------------------|------|

10 Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:8:2. In den Liposomen betrug das Verhältnis a:b:c = 1:10:0,1.

15 Die Phasen A und B werden auf 60 bis 65 °C erwärmt und zusammengegeben. Danach erfolgt die Zugabe der Phase C unter Rühren. Nach dem Abkühlen auf 40-45 °C wird unter Rühren die Phase D hinzugegeben. Nach weiterem Abkühlen auf 30-35 °C wird Phase E zugegeben.

Beispiel 7 Sonnenmilch**Phase A**

| | | |
|----|--------------|-----|
| 20 | Cetylalkohol | 5,0 |
|----|--------------|-----|

| | | |
|--|--------------|-----|
| | Stearinsäure | 4,0 |
|--|--------------|-----|

Phase B

| | | |
|--|------------------------------------|--------|
| | Wasser (bezogen auf Gesamtgemisch) | ad 100 |
|--|------------------------------------|--------|

| | | |
|--|----------|-----|
| | Glycerin | 2,0 |
|--|----------|-----|

Phase C

| | | |
|----|----------------|-----|
| 25 | Triethanolamin | 0,9 |
|----|----------------|-----|

Phase D

| | | |
|--|----------------------------------|-----|
| | TiO ₂ _{aggl} | 5,0 |
|--|----------------------------------|-----|

| | | |
|--|---------------------|-----|
| | ZnO _{aggl} | 2,0 |
|--|---------------------|-----|

| | | |
|----|------------------|-----|
| 30 | SiO ₂ | 0,5 |
|----|------------------|-----|

| | | |
|--|------------------------|-----|
| | Kaolin gem. W096/17588 | 0,3 |
|--|------------------------|-----|

| | | |
|--|------------|-----|
| | Parsol MCX | 3,0 |
|--|------------|-----|

Phase E

| | | |
|--|----------------------|-----|
| | Konservierungsmittel | 0,5 |
|--|----------------------|-----|

| | | |
|----|----------|-----|
| 35 | Parfümöl | 0,2 |
|----|----------|-----|

| | | |
|--|------------|-----|
| | Komplex GL | 3,0 |
|--|------------|-----|

Liposome mit Komplex GL 5,0

Das Verhältnis der Wirkstoffkombination entsprach der von Beispiel 6. Die Verarbeitung erfolgte wie im Beispiel 4.

Beispiel 8 Shampoo/Duschgel

| | | |
|----|----------------------|--------|
| 5 | Texapon | 25,0 |
| | Amphotensid | 5,0 |
| | Wasser | ad 100 |
| | Allantoin | 0,2 |
| | Konservierungsmittel | 0,5 |
| 10 | Komplex GL | 0,5 |
| | Parfüm | 0,3 |

Unter "Komplex GL" wird die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination verstanden im Verhältnis a:b:c = 1:0,1:1,5.

15

20

25

30

35

Patentansprüche

5

1. Kosmetisches Produkt zur Regenerierung und Stimulierung der
Hautzellen auf Basis maritimer Bestandteile, gekennzeichnet
durch 0,01 bis 50 Gew-%, bezogen auf die Gesamtmasse, einer
10 Wirkstoffkombination aus
- a) einem Produkt eines enzymatischen Extraktionsprozesses des
maritimen Planktons *Artemia salina*, wobei das Extraktionspro-
dukt aus phosphorylierten Nucleotiden mit der Hauptkomponente
Diguanosin-tetraphosphat besteht;
- 15 b) D-myo-Inosit-1,4,5-triphosphat;
- c) Glycan;
- wobei das Verhältnis a:b:c im Bereich 1 : 0,1-50 : 0,1-30
liegt;
- und einem Gehalt an weiteren kosmetischen Wirk- und Träger-
20 stoffen von 99,99 bis 50 Gew-%.
2. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das
Verhältnis a:b:c im Bereich 1 : 0,5-10 : 0,5-8 liegt.
- 25 3. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein
Teil der Wirkstoffkombination verkapselt in Liposomen vorliegt
neben unverkapselter Wirkstoffkombination.
4. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein
30 Teil der Wirkstoffkombination eingelagert in asymmetrischen
lamellaren Aggregaten aus Fluorcarbonen und Phospholipiden
vorliegt.
5. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ein
35 Teil der Wirkstoffkombination neben mit Sauerstoff beladenen
asymmetrischen lamellaren Aggregaten aus Fluorcarbonen und

Phospholipiden vorliegt.

5 6. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Wirkstoff mit sphärischem TiO_2 oder SiO_2 modifiziertes Kaolin enthalten ist.

10 7. Produkt nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als UV-Filter agglomerierte Substrate von TiO_2 und/oder ZnO vorliegen, die einen Gehalt an sphärischen und porösen SiO_2 -Teilchen aufweisen, wobei die SiO_2 -Teilchen eine Teilchengröße im Bereich von $0,05 \mu\text{m}$ bis $1,5 \mu\text{m}$ haben, und neben den SiO_2 -Teilchen andere anorganische teilchenförmige Stoffe mit sphärischer Struktur vorliegen, wobei die sphärischen SiO_2 -Teilchen mit den anderen anorganischen Stoffen definierte Agglomerate
15 mit einer Teilchengröße im Bereich von $0,06 \mu\text{m}$ bis $5 \mu\text{m}$ bilden.

20 8. Produkt nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirkstoffkonzentration im Bereich von 0,1 bis 30 Gew-% liegt.

9. Produkt nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß es Vitamin A enthält.

25 10. Verwendung des kosmetischen Produktes nach Anspruch 1 bis 9 in kosmetischen Masken, Cremes, Lotionen, Gelen, Haarpflegemitteln und Erzeugnissen der dekorativen Kosmetik.

30

35

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Jonal Application No
PCT/DE 99/00283

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/48 A61K7/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| A | FR 1 536 017 A (BENAD) ---- | |
| A | FR 2 053 399 A (FLORENT) 16 April 1971 ---- | |
| A | FR 2 279 382 A (L'OREAL) 16 December 1977 ----- | |

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

15 June 1999

Date of mailing of the international search report

21/06/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int. Patent Application No

PCT/DE 99/00283

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|--|--|
| FR 1536017 A | | NONE | |
| FR 2053399 A | 16-04-1971 | NONE | |
| FR 2279382 A | 20-02-1976 | LU 70601 A DE 2532934 A GB 1512853 A US 4048308 A | 31-05-1976 05-02-1976 01-06-1978 13-09-1977 |

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/00283

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 A61K7/48 A61K7/06

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile | Betr. Anspruch Nr. |
|------------|--|--------------------|
| A | FR 1 536 017 A (BENAD) | |
| A | FR 2 053 399 A (FLORENT) 16. April 1971 | |
| A | FR 2 279 382 A (L'OREAL) 16. Dezember 1977 | |

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

15. Juni 1999

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

21/06/1999

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5618 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Alvarez Alvarez, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/00283

| Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument | Datum der Veröffentlichung | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|--|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| FR 1536017 A | | KEINE | |
| FR 2053399 A | 16-04-1971 | KEINE | |
| FR 2279382 A | 20-02-1976 | LU 70601 A | 31-05-1976 |
| | | DE 2532934 A | 05-02-1976 |
| | | GB 1512853 A | 01-06-1978 |
| | | US 4048308 A | 13-09-1977 |